

Výskyt sexuálních dysfunkcí u pacientů s epilepsií

MUDr. Věra Zelená, doc. MUDr. Robert Kuba, Ph.D.

Centrum pro epilepsie, I. neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno

Epilepsie jakožto chronické onemocnění mozku je velmi často provázena psychiatrickými komorbiditami, které podle všeho zhoršují kvalitu života pacientů často i významněji než vlastní epileptické záchvaty. Rovněž je častý výskyt sexuálních poruch, které významně korelují s mírou deprese a úzkosti. Psychické poruchy, stejně jako sexuální dysfunkce však zůstávají u pacientů s epilepsií velmi často poddiagnostikovány a neléčeny.

Klíčová slova: epilepsie, psychiatrické komorbidity, sexuální dysfunkce.

Sexual dysfunctions in patients with epilepsy

Epilepsy as a chronic brain dysfunction is often accompanied by psychiatric comorbidities that can worsen quality of life even more than epileptic seizures themselves. Frequent sexual dysfunction and its correlation with depression and anxiety rate is also referred in epileptic patients. Psychiatric disorders as well as sexual dysfunction are often underdiagnosed and undertreated.

Key words: epilepsy, psychiatric comorbidities, sexual dysfunction.

Psychiat. pro Praxi 2009; 10(6): 260–263

Úvod

Je pravdou, že v běžné „neepileptické“ populaci je zvláště se zvyšujícím se věkem nárůst výskytu sexuálních dysfunkcí (SD) vlivem přirozeného stárnutí organismu i vlivem zvyšujícího se výskytu častých civilizačních nemocí jako je ateroskleróza, hypertenze, diabetes mellitus a dalších. Epilepsie jakožto chronické onemocnění mozku s nutností často trvalého užívání antiepileptik však naproti tomu postihuje běžně i osoby mladé a somaticky zdravé, a to nejčastěji v reprodukčním a předreprodukčním věku.

Z tohoto důvodu je nízká kvalita života a sexuálních funkcí u populace trpící epilepsií o to více alarmující. První reference o sexuálních abnormitách pacientů s epilepsií pocházejí již z poloviny 20. století, kdy byla věnována pozornost především patologickým neurologickým, psychologickým a behaviorálním projevům spojeným často i se změnami sexuality. Mezi nimi např. hypersexualita spojená s hyperorálníitou, vizuální agnózií a změnami stravovacích zvyků v rámci Kluver Bucyho syndromu, který souvisí s postižením temporálních laloků (a to zdaleka nejen u pacientů s epilepsií, u nichž byl tento syndrom nejčastěji pozorován po experimentálních neurochirurgických výkonech), nebo naopak snížená sexualita např. v rámci Geschwindova syndromu, který je dále charakterizován hypergrafií, hyperreligiozitou a zvýšenou iritabilitou. Tyto případy jsou však pouze extrémní a nepostihují většinovou realitu.

Serióznější výzkumy zaměřené na možné sexuální poruchy pacientů s epilepsií pocházejí až z 80. let 20. století, kdy bylo u pacientů s epilepsií pozorováno častější snížení sexuálního zájmu,

uvědomění a aktivit a toto pozorování bylo zastřešeno pojmem hyposexualita (1). Zjišťování kvality a kvantity sexuálních aktivit naráží na mnohé překážky i u běžné populace. Je zřejmé, že v oblasti sexuality je přinejmenším obtížné definovat, co je a co již není v normě. K objektivizaci SD pro potřeby výzkumu bývají v posledních desetiletích běžně používány rozličné standardizované dotazníky, které však mají řadu úskalí počínaje nutností zvolit bodovou hranici mezi normou a deficitem a konče obtížnou porovnatelností různých dotazníků mezi sebou. Každopádně pro účely klinické praxe jsou použitelnou metodou s tím, že je nutné tato úskalí brát na zřetel a na získané číselné údaje pohlížet s rezervou a přihlídnout i k subjektivnímu zhodnocení pacienta.

Jako příklad rozporů při hodnocení sexuálních funkcí obecně může posloužit studie publikovaná kolektivem amerických autorů v časopise JAMA v r. 1999, která měla zjistit výskyt SD u široké americké populace (2). Zařazeno bylo celkem 1 749 žen a 1 410 mužů ve věku 18–59 let. Z této studie vyplynula prevalence SD 43 % pro ženy a 31 % pro muže. Práce vyvolala vlnu nesouhlasu u mnoha sexuologů, kteří tato data jednoznačně odmítli jako nadhodnocená s tím, že například potlačení sexuální touhy je v mnoha situacích normální funkční odpověď na vystavení stresu, únavu nebo ne zcela uspokojivý partnerský život. Za takto vysokou zveřejněnou prevalenci viděli oponenti především snahy farmaceutických firem zdůvodnit a prosadit farmakologickou léčbu „sexuálních poruch“ v populaci. Tato studie však kromě vlastní prevalence sexuálních poruch zkoumala i statistické souvislosti a rozdílnosti v závislosti na mnoha dalších charakteristikách zúčastněných osob. Za

obecné rizikové faktory sdružené s horšími sexuálními funkcemi byly na základě toho označeny např. zdravotní problémy obecně, nižší než středoškolské vzdělání, pokles socioekonomického statutu, emoční problémy a stres a dále byly sexuální poruchy častěji zjištěny u svobodných jedinců oproti jedincům žijícím v manželství.

Je zajímavé, že všechny tyto psychologické a společenské rizikové faktory jsou ve vyšší míře zastoupeny u pacientů a pacientek s epilepsií, u nichž se literární údaje o výskytu SD pohybují mezi 30–70 % (15–85 %) v závislosti na způsobu získání reprezentativního souboru a na použité metodice. Důležitější než vlastní srovnání prevalence výskytu SD mezi „běžnou“ populací a populací pacientů s epilepsií by mohlo být hledání příčinných faktorů podílejících se na vzniku SD u epilepsie. Vzhledem k pravděpodobné multifaktoriální podstatě vzniku SD u pacientů s epilepsií naráží však statistický výzkum na často hraniční hodnoty prokazatelnosti.

Výskyt psychiatrických komorbidit a SD u epilepsie a jejich vzájemný vztah

Na základě mnohých výzkumů je prevalence psychiatrických komorbidit mezi pacienty s epilepsií mnohonásobně vyšší než v běžné populaci a pohybuje se v závislosti na použité metodice a zvoleném cílovém souboru pacientů od 25 do 50 %. I když se některé studie potýkají s problémem nestandardních a z psychiatrického hlediska nedostačujících diagnostických nástrojů, vychází několikanásobně vyšší prevalence i z výsledků prací držících se striktně závazných psychiatrických kritérií. Například recentní práce

švýcarských autorů udává 39% výskyt psychiatrických komorbidit u pacientů v terciárním epileptochirurgickém centru, přičemž diagnóza je stanovena psychiatrem v průběhu 3 sezení (3).

Je však nutno dodat, že většina psychiatrických poruch (zejména úzkostných a depresivních) zůstává u pacientů s epilepsií nediagnostikována a neléčena. Důvodem může být jak nedostatek zájmu a zkušeností ze strany neurologů i ostatních somatických lékařů, tak i možná obava pacientů ze stigmatizace. Přitom dle mnoha výzkumů mohou mít psychiatrické komorbidity větší vliv na subjektivně vnímanou kvalitu života než vlastní frekvence záchvatů (4, 5). Volba celkové kvality života jako závislé proměnné s použitím vícečetné lineární regrese v recentní práci britského kolektivu autorů ukázala, že anxieta a deprese predikovaly 48% její variability, zatímco sexuální funkce a frekvence záchvatů se na ní nepodílely (6).

Jedním z možných vysvětlení takto vysoké prevalence psychických poruch u pacientů s epilepsií je předpoklad společných biologických faktorů mozkové dysfunkce, které se podílejí jak na vzniku epilepsie, tak i psychických (a podobně i sexuálních) poruch. Důkazy přináší opakovaně statistické údaje o až sedmkrát vyšší pravděpodobnosti rozvoje epilepsie u pacientů s anamnézou deprese, suicidality nebo attention-deficit-hyperactivity-disorder (7). Abnormality na úrovni membrán neuronů, iontových kanálů, receptorů a neurotransmiterů mohou zřejmě při postižení limbických okruhů narušovat i normální sexuální odpověď. Jak u pacientů s nově diagnostikovanou (a tudíž dosud farmakologicky neléčenou) depresí, tak i u pacientů s dosud neléčenou epilepsií je skutečně prokazován vyšší výskyt sexuálních poruch. Z tohoto pohledu je možno pohlížet na epilepsii, depresi a sexuální poruchy jako na rovnocenné projevy primárně mozkové poruchy.

Naproti tomu stojí hypotéza zdůrazňující spíše možnost rozvoje deprese jakožto reakce na záchvaty a psychosociální důsledky vyplývající z chronicity onemocnění. Podle některých studií je totiž prevalence deprese u epilepsie obdobná jako u jiných chronických somatických onemocnění (např. diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční, nádory). Na základě této hypotézy je epilepsie primární příčinou a deprese a sexuální poruchy jejím druhotným důsledkem. Podle někdejší klasifikace by pak odpovídala tato porucha tzv. reaktivní depresi, která však v aktuální Mezinárodní klasifikaci nemocí neexistuje a jejíž koncept je v moderní psychiatrii již opuštěn. Částečně dnes tato jednotka může spadat pod diagnózu depresivní reakce u poruchy adaptace.

Při srovnávání vybraných skupin pacientů s epilepsií je opakovaně referován vyšší výskyt SD u pacientů s fokální epilepsií, zejména při lokalizaci v meziotemporální limbické oblasti. Na zvířecích modelech byla prokázána dočasná úplná suprese sexuální aktivity vlivem chemické indukce epilepsie v oblasti temporálního laloku. Po určité době od inzultu došlo k návratu sexuální aktivity k normě, a to i přes zahájenou léčbu antiepileptiky (8). Dále je dokumentován vyšší výskyt SD u pravostranných temporálních epilepsií oproti levostranným, paralelně je však znám i vyšší výskyt psychiatrických komorbidit (zejména deprese) u pacientů s pravostranným epileptickým fokusem oproti pacientům s epileptickým fokusem vlevo. Zde nepochybně hraje roli narušení specifické funkce nedominantní hemisféry. Některé práce prokazují negativní korelaci sexuálních funkcí s frekvencí záchvatů, avšak řada dalších zase tuto souvislost vyvrací. Z našich vlastních dosud nepublikovaných výsledků vyplývá statisticky vysoce signifikantní korelace frekvence záchvatů s kvalitou života, depresí a anxiétou, avšak nikoli korelace se sexuálními funkcemi (9).

Většina prací se však shoduje v tom, že pacienti plně kompenzovaní mají statisticky významně lepší skóre sexuálních funkcí oproti pacientům neúplně kompenzovaným. Toto se potvrzuje jak u pacientů, u nichž bylo dosaženo kompenzace operačně, tak pro pacienty, kteří dosáhli stavu bez záchvatů díky antiepileptické léčbě. Podle jedné podrobnější studie zabývající se změnami sexuality po epileptochirurgických operacích udávalo změnu v sexuálním životě 64% pacientů operovaných pro temporální epilepsii a 25% pacientů operovaných pro extratemporální epilepsii. Přitom po temporálních resekcích byla změna pozorována významně častěji u pacientů po pravostranných resekcích. Častěji zažívaly pooperačně změnu v sexualitě ženy než muži. Většina změn byla ve smyslu zvýšení sexuální aktivity, výjimečně byl udáván až přesmyk k subjektivně nadměrnému zvýšení (10).

Existují i hypotézy předpokládající ovlivnění hypotalamo-hypofyzární osy vlivem epileptických výbojů. Tuto hypotézu podporují nálezy častějších hormonálních abnormalit nacházené i u farmakologicky neléčených pacientů s nově diagnostikovanou, zejména temporální epilepsií (11). Hormonální poruchy pak samozřejmě mohou alespoň částečně vysvětlovat snížení sexuální touhy, event. i poruchu genitální odpovědi, i když ne všechny studie prokazují jednoznačnou statistickou asociaci hormonálních změn se sexuální dysfunkcí. Poruchou hypotalamo-hy-

pofyzo-adrenální osy bývá rovněž vysvětlována vzájemná asociace epilepsie a deprese.

Specifika depresivních a úzkostných poruch u pacientů s epilepsií a studie zkoumající jejich souvislost s SD

I když deprese u pacientů s epilepsií je zřejmě velmi častá, dle literárních dat nesplňují depresivní symptomy ve čtvrtině až polovině případů současná psychiatrická diagnostická kritéria pro depresivní poruchu. Jedním z důvodů je často nedostatečná délka trvání depresivních příznaků, které se u pacientů s epilepsií mohou objevovat pouze přechodně a často v určité časové souvislosti se záchvaty. Dle práce autorů zabývajících se touto problematikou udávalo 81% pacientů depresivní prodromy vyskytující se 1–3 dny před záchvatem. Naopak postiktální deprese byla zjištěna po více než polovině záchvatů u 43% pacientů, uvedený medián jejího trvání byl 24 hodin. Tzv. interiktální deprese objevující se v mezidobí mezi záchvaty bez jasné časové souvislosti s nimi pak může být obdobná jako u psychiatrických pacientů, ale u pacientů s epilepsií bývá často zmiňována i zcela specifická jednotka, tzv. „interictal dysphoric disorder“, kterou Blumer (12) charakterizoval jako chronický dysthymii podobný stav s tendencí k intermitentnímu výskytu typických symptomů (anhedonie bez smutku s krátkými epizodami euforie, explozivní iritability, úzkosti, paranoidních pocitů a somatoformních symptomů). Tato specifická polymorfní afektivně-somatoformní porucha údajně tvoří až 1/3 všech poruch nálady u pacientů s epilepsií převážně temporálního laloku. Blumer současně deklaruje i výbornou účinnost především tricyklických antidepresiv i event. augmentace atypickými antipsychotiky. Rovněž naznačuje souvislost této poruchy s dříve popisovanými tzv. epileptickými povahovými změnami, které v podstatě odpovídají příznakům Geschwindova syndromu včetně hyposexuality.

Poruchy sexuálních funkcí provázejí epilepsii netrpící depresivní pacienti až v 70% a jsou zjišťovány i před farmakologickým залечением až v 50%, což dokládá, že SD patří mezi průvodní příznaky či důsledky vlastní deprese spíše než pouhé následky léčby antidepresivy. Mezi antidepresiva s nejvíce nepříznivým účinkem na sexualitu se opakovaně řadí většina SSRI, SNRI, tricyklická antidepresiva a neselektivní inhibitory monoaminoxidázy. Naopak jako antidepresiva s relativně neutrálním nebo i lehce pozitivním vlivem na sexualitu jsou deklarovány bupropion, mirtazapin, buspiron, reboxetin, moklobemid, nefazodon a trazodon (13), z nichž některá jsou

však u pacientů s epilepsií kontraindikována pro možný prokonvulzivní efekt.

Vysoký výskyt sexuálních dysfunkcí u pacientů s epilepsií velmi pravděpodobně souvisí právě s často pozorovanou depresí, která u pacientů s epilepsií zůstává často neléčena. Hledání statistické asociace mezi mírou depresivity a sexuálními dysfunkcemi pacientů s epilepsií je doménou až posledních 15 let a statisticky přesvědčivých výsledků zatím není mnoho. To je pravděpodobně způsobeno i spolupůsobením většího množství příčinných faktorů sexuální dysfunkce, což ztěžuje statistickou průkaznost pro každý z nich. Ve vlastní připravované publikaci se však podařilo prokázat velmi významnou negativní statistickou korelaci (na méně než 1% hladině významnosti) mezi celkovým bodovým skóre pro sexuální funkce u žen s epilepsií dle dotazníku FSFI (female sexual function index) a skóre v Beckově škále pro depresi. Recentní práce Duncanové prokazuje u mužů s epilepsií signifikantní negativní korelaci mezi libidem a mírou anxiety a deprese zjištěnou pomocí dotazníku HADS (Hospital anxiety and depression scale).

Co se týče výskytu a případného negativního vlivu úzkostných poruch na sexuální funkce pacientů s epilepsií, je v porovnání s depresí údajů mnohem méně. Přitom úzkostné poruchy mají rovněž velmi vysokou prevalenci 15–35%. Nejčastěji pozorovanými jednotkami jsou generalizovaná úzkostná porucha, panické ataky, agorafobie a obsedantně-kompulzivní porucha. Rovněž se velmi často vyskytují i intermitentní úzkostné projevy v různé časové souvislosti se záchvaty. Touto problematikou se zabývá ve své práci dvojice autorů Vazquez a Devinsky (14). Intenzivní úzkost či panika jako epileptický záchvatový projev mívají na rozdíl od klasické panické ataky trvání do 30 sekund a jde o náhlý intenzivní pocit bez zjevného vyvolávajícího faktoru. Nejčastěji se vyskytuje v úvodu či průběhu temporálních záchvatů, jde o jednu z nejtýpějších aur při počátku záchvatů mezeitemporálně. Až u 25% pacientů s iktální úzkostí bývá zjišťována koincidence s interiktálními panickými atakami. Postiktálně vázaná úzkost se vyskytuje až u 45% pacientů a medián trvání mívá kolem 24 hodin.

Dokladů o možném negativním působení úzkosti na sexuální funkce u epileptických pacientů rovněž není mnoho. Brazílská autorka ve svém souboru pacientů a pacientek zjistila statisticky významnou korelaci úzkosti se sexuální dysfunkcí a rovněž významnou asociaci míry úzkosti se subjektivním pocitem absence kontroly nad záchvatovým onemocněním (15). Z našich nových dosud nepublikovaných výsledků vyplývá rovněž

významná negativní korelace míry úzkosti dle Beckovy škály s bodovým skóre pro sexuální funkce, i když v porovnání s depresivními symptomy jen na hraniční hladině významnosti.

Vzhledem k významnému podílu deprese a úzkosti na sexuálních poruchách i celkové kvalitě života se logicky nabízí otázka, zda zaměření se na léčbu deprese a úzkosti u pacientů s epilepsií by nemohlo významně zlepšit kvalitu života i sexuálních funkcí. Až na několik výjimek (např. Hovorka a kol. (16), který publikoval příznivé výsledky léčby SSRI v souboru pacientů a pacientek s epilepsií) však v současné literatuře prakticky neexistují plošné údaje o účinnosti léčby antidepressiv na depresivní symptomy a také o event. příznivém či negativním vlivu antidepressiv na sexuální poruchy u populace pacientů s epilepsií. Chybí i klinické zkušenosti s jednotlivými preparáty, a pokud je deprese přece jen diagnostikována a pacient(ka) souhlasí s farmakologickou léčbou, zůstává preskripcí ze strany neurologů nejčastěji omezena na SSRI, která mají vyšší výskyt nežádoucích účinků právě na sexuální funkce. Nutno však připomenout možnost využití thymoprofylaktického účinku některých antiepileptik, z nichž v tomto směru nejvíce studovaným je lamotrigin. Existují práce prokazující jeho efekt na depresi u pacientů s epilepsií, který je nezávislý na antiepileptickém působení (17, 18). Rovněž existuje práce prokazující pozitivní působení na sexuální funkce u žen (19).

Vliv léčby antiepileptiky na sexuální funkce pacientů s epilepsií

Nežádoucí důsledky léčby antiepileptiky lze rozdělit na farmakodynamické a farmakokinetické. Farmakodynamické účinky lze předpokládat u všech antiepileptik bez výjimky – jde o ovlivnění mozkových, míšních event. periferních nervových receptorů nebo přímo iontových kanálů, což může neselektivně postihovat řadu funkčních okruhů mozku včetně limbických oblastí zprostředkujících i normální sexuální odpověď. Farmakokinetické interakce se týkají převážně starších generací antiepileptik. Ve vztahu k sexuálními dysfunkcím se uplatňuje zejména ovlivnění jaterních monooxygenázových enzymatických systémů, a to častěji ve smyslu indukce jejich aktivity, což vede ke zvýšené biodegradaci přirozených substrátů těchto enzymů, mezi něž patří například i pohlavní hormony. Dalším předpokládaným mechanismem působení je i indukce syntézy globulinu vážícího pohlavní hormony SHBG (což vede ke snížení volné frakce pohlavních hormonů jejich vyvázáním ze séra) a rovněž je zmiňováno zvý-

šení aktivity periferních aromatáz konvertujících testosteron na estradiol v periferních tkáních. Konečným výsledkem může být snížení bioaktivních frakcí periferních steroidních hormonů (zejména testosteronu) a sekundární zvýšení hladin gonadotropinů odpovídající obrazu tzv. hypergonadotropního hypogonadizmu, který může být příčinou snížení sexuálních funkcí. Takto indukčně působí například fenobarbital, fenytoin, karbamazepin a primidon, mírná indukce se uvádí i u topiramatu. Opačný, tedy inhibiční účinek na tyto enzymy má kyselina valproová a její sodná sůl, což může naopak zvyšovat hladinu některých pohlavních hormonů i jiných léků, které jsou těmito enzymy metabolizovány. Vzhledem k výše popsaným znalostem o farmakokinetickém účinku klasických antiepileptik se tímto nabízí zdánlivě snadné vysvětlení hyposexuality u pacientů s epilepsií, kteří jsou jimi léčeni.

V praxi však řada studií jednoznačnou souvislost mezi sexuálními dysfunkcemi, hormonálními změnami a antiepileptiky neprokazuje. Částečně v tom jistě může hrát roli zmíněná skutečnost, že hormonální poruchy bývají nacházeny často i u nově diagnostikovaných, antiepileptiky zatím neléčených pacientů. Navíc řada studií se potýká s problémem časté polyterapie u pacientů s epilepsií, kde i vzájemné interakce mezi léky mohou významně měnit předpokládané farmakokinetické působení každého z nich. Rovněž lze očekávat, že polyterapie je důsledkem vyplývajícím z nedostatečné kompenzace onemocnění, což může zkreslovat další analýzy. Na tomto poli asi nejúspěšnější je práce z r. 2006 (20), která potvrdila statisticky významně nižší hladinu dehydroepiandrosteronu a volného testosteronu a také významně horší sexuální funkce u mužských pacientů léčených karbamazepinem a fenytoinem oproti pacientům léčeným lamotriginem. U žen s epilepsií bývají obdobné studie zkoumající souvislost hormonálních změn s poruchami sexuality často ještě méně úspěšné než u mužů. Snad to může vypovídat o rozdílné míře závislosti sexuality na hladině pohlavních hormonů u obou pohlaví.

Co se týče nových antiepileptik, je velmi málo informací o jejich účincích na sexualitu. Teoreticky lze samozřejmě očekávat možnost ovlivnění sexuality farmakodynamickými mechanismy. Existují kazuistická sdělení (jejich počet ve světové literatuře se pohybuje kolem 20) popisující většinou plně reverzibilní případy sexuální dysfunkce v návaznosti na zahájení léčby různými novými antiepileptiky (nejčastěji gaba-

pentinem a topiramatem, méně i pregabalinem), a to jak u pacientů s epilepsií, tak u pacientů užívajících tyto léky z jiné indikace (bipolární poruchy, migrény). Zajímavostí bez očividného vysvětlení je, že nejčastěji popisovaným typem poruchy je izolovaná anorgasmie u obou pohlaví, a to bez poruchy vzrušivosti u žen či erekce u mužů. Druhým nejčastěji uváděným typem poruchy je pak erektilní dysfunkce u mužů.

Závěr

Sexuální funkce se zdají být barometrem celkové kvality života, která závisí na úspěšnosti komplexní léčby epilepsie i komorbidních psychických poruch. I když není běžnou praxí s pacienty o sexuálních problémech otevřeně hovořit, je evidentně přínosné po jejich výskytu cíleně pátrat, stejně jako pátrat po depresi, úzkosti a nežádoucích účincích léků, jež jsou bohužel velmi často poddiagnostikovány. Na základě současného stupně poznání složitých vzájemných interakcí psychiatrických komorbidit a epilepsie pro klinickou praxi vyplývá, že na psychické a sexuální poruchy u pacientů s epilepsií nelze nahlížet jako na samostatný problém s jednoduchým řešením, ale je nutné snažit se situaci vždy zhodnotit v širokém kontextu. V případě zjištění významné depresivity a sexuální dysfunkce při neuspokojivé kompenzaci epilepsie je asi řešením první volby přidat ke stávající léčbě antiepileptikum s thymostabilizujícím efektem a event. při jeho neúčinnosti zvažovat léčbu antidepresivy, přičemž je nutné při jeho volbě

brát v úvahu možné snížení záchvatového prahu u některých preparátů, dále farmakokinetické interakce s antiepileptiky na úrovni jaterních enzymatických systémů a v neposlední řadě i možnost nežádoucího účinku některých skupin antidepresiv na sexuální funkci. Ideální by byla vyšší míra spolupráce neurologů s psychiatry na diagnostice a léčbě depresivních a úzkostných poruch u pacientů s epilepsií.

Literatura

1. Toone BK, Edeh J, Nanjee MN, Wheeler M. Hyposexuality and epilepsy: a community survey of hormonal and behavioural changes in male epileptics. *Psychol Med.* 1989; 19(4): 937–943.
2. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281(6): 537–544.
3. Sperli F, Rentsch D, Despland PA, et al. Psychiatric comorbidity in patients evaluated for chronic epilepsy: a differential role of the right hemisphere? *Eur Neurol* 2009; 61(6): 350–357.
4. Gilliam F. Optimizing health outcomes in active epilepsy. *Neurology* 2002; 58 Suppl. 5: S9–19.
5. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, et al. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45: 544–550.
6. Duncan S, Talbot A, Sheldrick R, Caswell H. Erectile function, sexual desire, and psychological well-being in men with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 15(3): 351–357.
7. Kanner AM. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54(3): 388–398.
8. Feeney DM, Gullotta FP, Gilmore W. Hyposexuality produced by temporal lobe epilepsy in the cat. *Epilepsia* 1998; 39(2): 140–149.
9. Zelená V, Kuba R, Pohanka M, et al. Sexual functions in women with focal epilepsy. A preliminary study. *Epileptic Disord.* 2007; 9 Suppl. 1: 83–92.

10. Baird AD, Wilson SJ, Bladin PF, et al. Sexual outcome after epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2003; 4(3): 268–278.
11. Herzog AG, Coleman AE, Jacobs AR, et al. Relationship of sexual dysfunction to epilepsy laterality and reproductive hormone levels in women. *Epilepsy Behav* 2003; 4(4): 407–413.
12. Blumer D, Montouris G, Davies K. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004; 5(6): 826–840.
13. Žourková A. Antidepresiva v léčbě sexuálních dysfunkcí u mužů. *Psychiatrie pro praxi* 2005; 2: 66–70.
14. Vazquez B, Devinsky O. Epilepsy and anxiety. *Epilepsy Behav* 2003; 4 Suppl. 4: S20–25.
15. Souza EA, Keiralla DM, Silveira DC, Guerreiro CA. Sexual dysfunction in epilepsy: identifying the psychological variables. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58(2-A): 214–220.
16. Hovorka J, Herman E, Němcová I. Treatment of interictal depression with citalopram in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2000; 1(6): 444–447.
17. Edwards KR, Sackellares JC, Vuong A, et al. Lamotrigine monotherapy improves depressive symptoms in epilepsy: a double-blind comparison with valproate. *Epilepsy Behav.* 2001; 2(1): 28–36.
18. Ettinger AB, Kustra RP, Hammer AE. Effect of lamotrigine on depressive symptoms in adult patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2007; 10(1): 148–154.
19. Gil Nagel A, López-Muñoz F, Serratos JM, et al. Effect of lamotrigine on sexual function in patients with epilepsy. *Seizure* 2006; 15(3): 142–149.
20. Herzog AG, Drislane FW, Schomer DL, et al. Differential effects of antiepileptic drugs on neuroactive steroids in men with epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47(11): 1945–1948.

MUDr. Věra Zelená

Centrum pro epilepsie
I. neurologická klinika FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
zel.v@seznam.cz
